UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR PIERRE GAUTIER

Ganglioneurome intrathoracique chez l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TENG KIÉ PIN

(CHINE)

THÈSE N° 2395

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
CLINIQUE DE PÉDIATRIE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR PIERRE GAUTIER

Ganglioneurome intrathoracique chez l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

TENG KIÉ PIN
(CHINE)

THÈSE N° 2395

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956



La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur P. GAUTIER, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 24 juillet 1956.

Le Doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2395

A ma grand-mère bien-aimée et à mes parents en témoignage de reconnaissance et d'affection.

Nous voulons exprimer ici notre reconnaissance à Monsieur le professeur Pierre Gautier, de la Clinique universitaire de Pédiatrie, qui n'a cessé de nous apporter ses judicieux conseils.

Nos remerciements vont aussi à Monsieur le docteur Albert Mégevand, médecin adjoint de la Clinique universitaire de Pédiatrie, sous la direction duquel nous avons travaillé et qui nous a suggéré notre thèse ;

A Monsieur le Docteur A. Gautier, chef de Clinique universitaire de Pédiatrie, qui a supervisé notre travail ;

A Monsieur le professeur Erwin Rutishauser, directeur de l'Institut universitaire de Pathologie de Genève, qui a mis à notre disposition les appareils micro-photographiques ;

A Monsieur le professeur Jean-Louis Nicod, directeur de l'Institut universitaire de Pathologie de Lausanne, pour avoir permis d'utiliser le matériel de biopsie.

Ganglioneurome Intrathoracique chez l'enfant

Présentation d'un cas

Il s'agit d'un enfant : Nicolas G., âgé de 5 ans et demi, du canton de Vaud, Suisse.

Le petit patient a deux sœurs âgées respectivement de 7 ans et demi et 4 ans. La première se porte bien, tandis que la dernière tousse passablement. Chez le garçon, à l'occasion d'un examen radioscopique de contrôle, on découvre un foyer à la base droite du thorax ; on décide par conséquent de garder l'enfant en clinique pour un examen plus approfondi.

L'anamnèse relève que la mère a souffert à plusieurs reprises de phlébites, mais on ne trouve ni tuberculose, ni asthme, ni diabète, ni d'autres maladies héréditaires dans la famille. L'anamnèse montre en outre que tout a été normal chez l'enfant depuis sa naissance et qu'il a prospéré normalement jusqu'à présent.

L'enfant a eu en février 1954 la varicelle, puis immédiatement la rougeole. Réaction à la tuberculine le 5 juillet 1954 :
$PPD_{3u} = 0$, $PPD_{30u} = +$.

Dès l'entrée en clinique, le 28 juin 1954, nous notons ce qui suit :

La taille de l'enfant est de 111,5 cm., son poids de 28,100 kg. Son état de nutrition est satisfaisant. Son teint un peu pâle. Il n'y a pas d'adénopathie. Les téguments sont sans particularité. La denture est en bon état, la langue rose ; les amygdales sont très hypertrophiées, pédonculées et propres, sans signes d'inflammation aiguë. Bruits cardiaques réguliers et bien frappants.

L'enfant ne présente ni de caynose, ni de dyspnée. Son thorax est bien symétrique, sonore des deux côtés à la percussion. A l'auscultation, on entend des deux côtés quelques sibilences au sommet ; à la base droite, surtout dans la région paravertébrale, un foyer de gros râles faisant penser à des râles résolutifs. A la radioscopie, on constate que la coupole est mobile et les sinus libres, les hiles sont

bien dissociables, les plages claires, à part une opacité diffuse à la base droite. Le foie et la rate ne sont pas palpables. L'abdomen est souple et indolore. La colonne vertébrale ne montre pas d'anomalie. Les status uro-génital et neurologique ne présentent aucune particularité.

Examens de laboratoire. Sang : Globules rouges : 4.500.000 par mm.³, hémoglobine : 75 %, index colorimétrique : 0,86, caractère des globules rouges : anisocytose. Globules blancs : 6700 par mm.³ dont la répartition sur cent éléments : Neutrophiles non segmentés : 17, segmentés : 44,5 ; éosinophiles : 3, basophile : 0, monocytes : 16,5, lymphocytes : 19.

Liquide séphalo-rachidien : Etage de ponction : Lombaire. Position : Assise. Pression initiale : 35 cm. d'eau. Pression après ponction : 5 cm. après avoir enlevé 15 cc. de LCR ; aspect : Eau de roche, globules blancs : 1/mm.³, polynucléaires : 2/3, mononucléaires : 1/3, globule rouge : 0, albumine : 0,012 g. pour 100 cc., sucre : 47 mg./100 cc., chlorure : 735 mg./100 cc.

Examen d'urine est normal.

Evolution. L'enfant est hospitalisé le 28 juin 1954. Le troisième jour après son admission à la clinique ,il présente une hausse de température à 39,2 degrés C. avec une vitesse de sédimentation de 10 mm. à la première heure et 20 mm. à la deuxième heure, un pouls radial de 120 par minute, et une tension artérielle de 10,5/6. Tout rentre dans l'ordre après un traitement d'auréomycine.

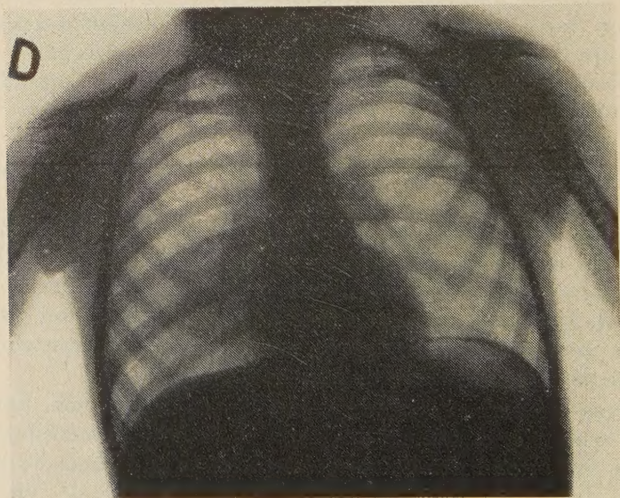


Fig. 1 *Thorax deb. f. ventr.*

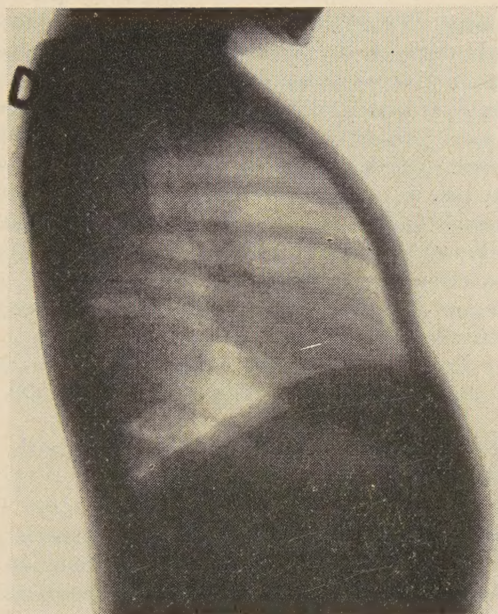


Fig. 2 *f. lat. dr.*

La radiographie faite le 29 juin 1954 a confirmé l'infiltration à la base du thorax (fig. 1). Pour préciser la localisation et la nature de ce foyer, on recourt à la tomographie dont voici la description :

« Sur les couches de 1,5 cm. et 5,5 cm. du plan dorsal, on voit à la base droite, dans la région paracardiaque, deux masses d'aspect parenchymateux nettement séparées l'une de l'autre. La masse externe se voit particulièrement bien sur la couche 3,5 alors que la masse interne semble plus antérieure et se voit mieux sur la couche 4,5. Sur la couche 3,5 on voit que les masses sont séparées de la coupole diaphragmatique. La couche la plus postérieure (1,5) où l'on voit déjà très bien les côtes montre toujours les masses déjà décrites.

» On a repris l'enfant en position latérale droite afin de mieux différencier les deux masses déjà décrites. Sur les couches 6 et 7 de la paroi latérale du thorax du côté droit, on voit une masse nettement arrondie, largement implantée sur la paroi postérieure du thorax. Sur la couche 8, on voit une image semblable à celle qu'on a déjà décrite sur le cliché simple du profil (fig. 2). Sur la couche 9, on retrouve une masse plus grande que celle décrite sur les couches 6 et 7.

» Conclusion : Présentation de deux masses parenchymateuses largement implantées sur la paroi postérieure du thorax, ces masses sont nettement distinctes l'une de l'autre et se laissent facilement différencier de la coupole diaphragmatique avec laquelle elles ne semblent pas avoir de rapport. Les côtes et les apophyses tranverses des vertèbres dorsales semblent normales et ne semblent vraisemblablement pas le point de départ de ces tuméfactions. L'aspect de ces masses parle plutôt en faveur d'un processus bénin dont il est difficile de préciser le point de départ qui peut être pleural. On peut également envisager le diagnostic de neurinome ou de tumeurs à point de départ de la chaîne ganglionnaire (ganglioneurome ? Sympathicogoniome ?). »

Opération : Le 26 juillet 1954, en narcose intratrachéale, décubitus ventral et transfusion pré-opératoire de 300 cc. de sang conservé.

Incision de thoracotomie intercostale habituelle dans le 7me espace intercostal.

Le poumon est libre et se collabe librement dès l'ouverture de la cavité pleurale. Il n'y a aucun adhérence entre le poumon et la tumeur. Cette dernière se trouve dans la gouttière costo-vertébrale, mais surtout au niveau de la paroi thoracique postérieure, à la hauteur des 7, 8, 9 et 10me côtes. Il s'agit d'une tumeur extrapleurale solide, de consistance ferme et élastique. La tumeur est constituée de deux masses et l'ensemble de celle-ci, bilobée (fig. 3), est gros

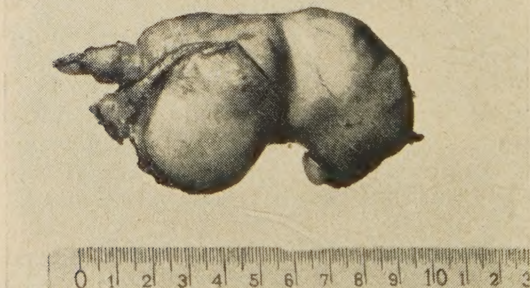


Fig. 3

comme deux noix vertes (63 g.). Elle est peu vascularisée, mais l'hémorragie est assez abondante parce que cette masse est très intimement adhérente aux côtes surmentionnnées et au tissu des espaces

intercostaux. On parvient néanmoins à exciser toute la tumeur sans trop de difficulté. En fin de l'opération, on retrouve encore un petit pédoncule de tissu tumoral, pénétrant vers l'extérieur au niveau de 9^{me} espace intercostal. Ce pédoncule tumoral est également enlevé. Après avoir fait l'hémostase au moyen de compresses, on se rend compte que le lit de la tumeur ne saigne pratiquement plus. Afin de permettre la formation d'un hématome localisé, n'intéressant pas la grande cavité thoracique, on suture la plèvre pariétale qui a été décollée de la tumeur à paroi thoracique, excluant ainsi la région opératoire de la cavité pleurale.

Après la ré-expansion du poumon, fermeture de la plaie de la thoracotomie plan par plan après double drainage selon la technique habituelle.

Les suites opératoires ont été très satisfaisantes.

EXAMEN MICROSCOPIQUE DE LA BIOPSIE

L'aspect du tissu tumoral est assez homogène, sans nécrose ni calcifications, histologiquement bénin.

Entre des îlots cellulaires, dont les noyaux allongés sont disposés en tourbillons, conférant à la tumeur un aspect neuro-fibromateux, sont disséminés de nombreux neurones. (Fig. 4.)

Tous ces neurones ont un aspect mûr, mais ne sont pas pigmentés. La plupart d'entre eux ne sont pas non plus entourés de cellules satellites. Il n'existe nulle part de sympathogonies ni de sympathoblastes. L'accumulation périvasculaire de lymphocytes en amas denses doit être distinguée de ces éléments nerveux. (Fig. 5.)

Les cellules nerveuses peuvent être divisées en deux groupes :

a) des volumineux neurones, de forme arrondie, dont le protoplasme basophile et finement granuleux ne contient que quelques corps tigrés bien différenciés, appliqués contre la membrane cellulaire et un gros noyau clair avec habituellement un nucléole unique. Ces neurones sont fréquemment binucléés. (Fig. 6) ;

b) des neurones plus petits, ratatinés et éosinophiles, dont les noyaux sont hyperchrômiques et parfois même nettement pycnotiques. (Fig. 7.)

L'histologie de la tumeur diffère du type ganglioneuromateux classique par l'existence de bandes de tissu faiblement acidophile et finement réticulé, rappelant la substance intermédiaire de la substance grise. A leur périphérie, ces bandes contiennent de nombreux neurones, des deux types décrits. (Fig. 8.)

Les vaisseaux sont peu nombreux, dilatés. Leurs noyaux endothéliaux sont tuméfiés.



Fig. 4
Coloration au safran de Masson
Ilots cellulaires en tourbillons, dans un tissu interstitiel assez lâche et présence de nombreux éléments neuronaux d'aspect mûr



Fig. 5
Coloration au safran de Masson
Accumulation de lymphocytes autour de quelques vaisseaux. Dans le tissu tumoral, d'aspect neurofibromateux, sont disséminés de nombreux neurones

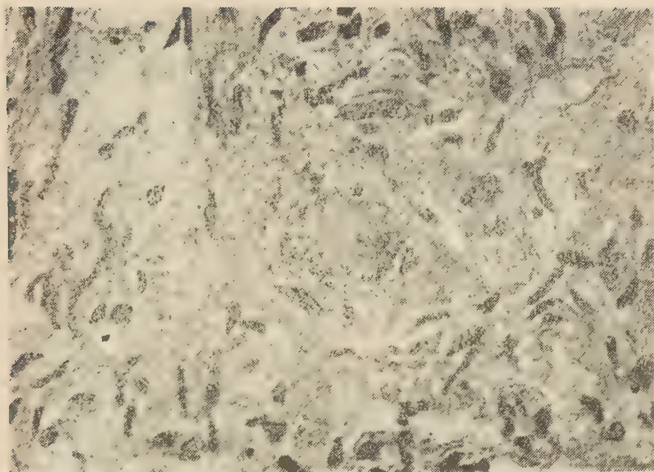


Fig. 6
Coloration au safran de Masson
Neurone binuclé, entouré de noyaux allongés et tordus des gaines de Schwann

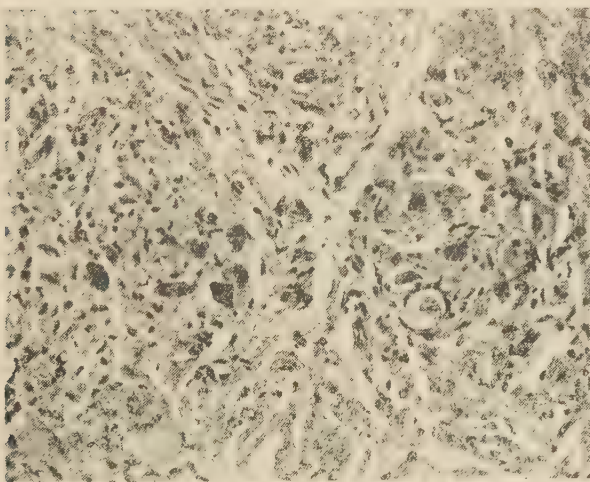


Fig. 7
Coloration au safran de Masson
Aspect variable des neurones de la tumeur :
a) *gros éléments arrondis, uni- ou binucléés, à protoplasme pâle et un peu basophile ;*
b) *éléments plus petits, ratatinés, éosinophiles, avec des noyaux hyperchrômiques.*

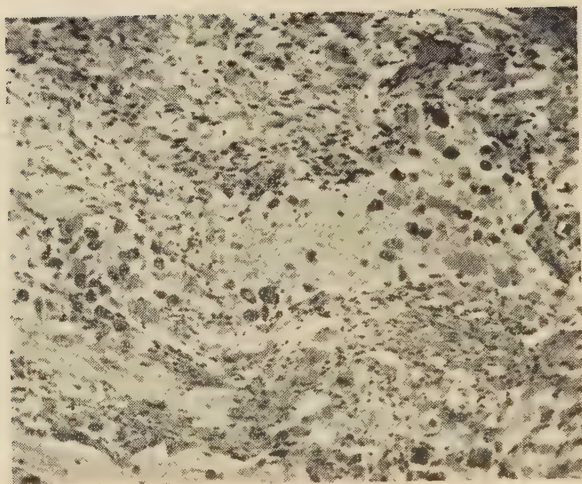


Fig. 8
Coloration au safran de Masson
Au centre, bande de tissu clair, acidophile, finement réticulé, contenant — à sa périphérie surtout — d'assez nombreux neurones des deux types décrits dans la figure 4

A la périphérie de la tumeur, on note une intrication de tissu adipeux au tissu neurinomateux, certaines aires d'aspect plus nettement neurofibromateux, sans aucune cellule nerveuse et, au voisinage des plus grosses ramifications artérielles, des rameaux nerveux entourés de leurs gaines.

Commentaires

Ganglioneuromes intrathoraciques chez l'enfant.

1. Leur fréquence en fonction de l'âge et du sexe.

Les ganglioneuromes développés aux dépens des ganglions sympathiques sont rares. Ils sont connus au moins depuis 86 ans lorsque Loretz, en 1870, décrivit pour la première fois un ganglioneurome du médiastin à l'autopsie. Les excellents travaux de P. Masson (1909), de Brusner (1924) et de McFarland (1931) ont contribué à la connaissance de cette tumeur. Pendant ce temps, les cas ont été accumulés, et avec le progrès de la chirurgie thoracique au cours de ces dernières années, un plus grand nombre de cas d'origine médiastinale a été trouvé. En 1933, Wilmoth, Bertrand et Patel relèvent dans la littérature 123 exemples de ganglioneuromes, y compris celui qui leur est personnel. En 1947, A. P. Stout ajoute 10 cas personnels inédits aux 233 cas trouvés dans la littérature parmi lesquels 62 étaient localisés dans le médiastin.

Heuer et Andrus, en 1940, ont relevé 68 ganglioneuromes intrathoraciques dans la littérature : 51 ont été opérés avec une mortalité de 31 % (16 décès). Les morts étaient dues au choc ou à l'hémorragie que ne pouvaient parer la chirurgie de ce temps.

La plupart de ces tumeurs sont trouvées chez les jeunes. Stout, dans son rapport, a mentionné que 60 % de ces cas étaient âgés de moins de vingt ans. Hollingworth a rassemblé 63 cas de tumeurs intrathoraciques du système nerveux sympathique dont 46 (68,2 %) étaient des ganglioneuromes. 48,8 % se trouvaient chez des enfants âgés de moins de 10 ans, tandis que 67,4 % se rencontraient chez ceux de moins de 20 ans. Heuer et Andrus ont trouvé 74 % de ces cas au-dessous de 10 ans tandis que deux tiers de ces tumeurs se trouvaient chez des jeunes gens de moins de 20 ans. Elles sont rares chez les bébés ainsi que l'indiquent Bigler et Hoyne. La proportion selon sexe est de 3 filles pour 2 garçons comme l'indiquent la plupart des auteurs. (Voir tableau 1.)

Tableau 1. Statistique des cas de ganglioneuromes sympathiques.

Age : ans	%	Nombre des patients
0-9		69
9-19		43
20-19		30
30-39		20
40-49		5
50-59		10
60-69		5
70-79		4
80-89		1
Age moyen = 20 ans		
Moins de 20 ans	60 %	112
Hommes	41,75 %	76
Femmes	58,25 %	106
Tumeurs bien différenciées		146
Métastases		0
Tumeurs partiellement différenciées		53
Métastases		19

Dans une étude basée sur 50 observations de tumeurs accueillies à la Cliniqu infantile de Nancy au cours de ces six dernières années. on a relevé un cas de cancer sur 200 hospitalisés ; parmi ces 50 observations, il n'y a aucun cas de ganglioneurome.

Dans une contribution sur la fréquence des néoplasmes en pathologie infantile, G. Murano relate quelques cas de tumeurs observées sur 8000 enfants hospitalisés à la Clinique infantile de Naples pendant une période de 15 ans (1935-1950). L'auteur n'a trouvé que 2 cas de sympathigoniomes.

Une statistique des cas de tumeurs observées dans le Service de chirurgie infantile de l'Hôpital de Milan au cours de ces cinq dernières années ne montre aucune tumeur dont l'origine est sur la chaîne sympathique.

2. Leur localisation.

La distribution anatomique des ganglioneuromes est indiquée par le tableau 2. Il confirme l'impression générale que la source principale est la grande chaîne sympathique qui s'étend de la base du crâne jusqu'au pelvis en passant à travers le cou, le médiastin postérieur et la région rétro-péritonéale, y compris la médulo-surrénale.

Tableau 2. Distribution anatomique de 243 cas de ganglioneuromes du système sympathique.

Localisations	Nombre de cas
Cou	24
Médiastin	62
Abdomen :	
Lombaire	44
Pelvien	32
Suprarénal	31
Mésentère	5
Péritoine	1
Appendice	6
Intestin	3
Estomac	1
Ovaire	6
Utérus	4
Rein	1
Total	134
Peau, etc.	8
Orbitre et paupière	4
Pharinx	1
Larynx	1
Langue	1
Corde spermatique	1
Jambe	2
Poitrine	1
Vulva	1
Généralisés	3

D'après Wohl, ces tumeurs s'observent aussi dans le système nerveux central, les plus petits ganglions sympathiques, diversement situés, peuvent donner ces tumeurs, mais c'est extrêmement rare. Sans doute, à mesure que le temps passe, on trouvera des tumeurs du système sympathique localisées en d'autres endroits que ceux mentionnés ci-dessus. Stout a décrit un cas de ganglioneurome de la corde spermatique et une dans la langue. D'autres exemples de localisations bizarres ont été décrits : dans l'estomac par Bertini ; dans la poitrine par Lages Netto ; dans le genou par Foster ; dans la mâchoire par Jorge et Latienda ; dans l'utérus par Cramarossa, Fingerland, Sikl, Meyer et Rindfleisch ; dans la grande lèvre par Lovelady, McDonald et Waugh ; dans le rein par Wright. Elles sont rarement associées avec la maladie de Recklinghausen. Il y a quelques exemples avec tumeurs multiples dans la peau qui pourraient être une variété inhabituelle de la maladie de Recklinghau-

sen. Askanazy avait trouvé un cas avec des tumeurs péritonéales multiples. Quand ces tumeurs s'observent dans l'intestin ou dans l'appendice, elles peuvent être des proliférations profuses qui causent une hypertrophie de toute la portion de l'intestin : ces cas ont été décrits par Jentzer et Fatzer, Masson, Martinez-Gutierre, Pick et Bielchowsky, Poate et Inglis, Berndorfer et Schultz. Mais la localisation la plus fréquente est celle du médiastin, surtout le médiastin postérieur.

3. Leur origine.

Certains auteurs prétendent que les tumeurs neurogènes proviennent de la gaine de Schwann des nerfs, mais Rio Hortega croit qu'elles sont de nature névroglique. Quoique constituées de cellules allongées comme celles de Schwann, elles ne sont cependant pas formées par ces dernières, lesquelles étant hautement différenciées, ont une minime capacité de division. Rio Hortega pense que ces tumeurs sont formées par les éléments embryonnaires prenant origine dans la même place que les cellules de Schwann dans l'épaisseur des nerfs.

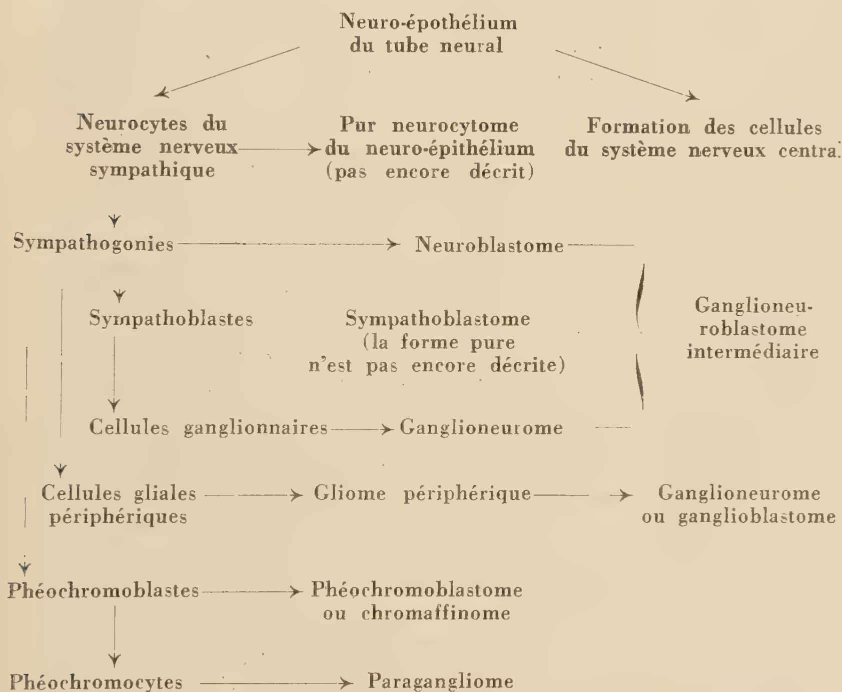
Le ganglioneurome est synonyme de tumeur bénigne d'origine sympathique ; cependant le sympathicoblastome et le ganglioblastome sont réservés aux tumeurs malignes. D'après les degrés de veuse, sympathicoblaste avec une différenciation naissante et sympathigoniome, de sympathicoblastome et de sympathicocytome. Il affirme de la même manière que le bourgeon sympathique passe à travers les phases de sympathigonie encore sans différenciation nerveuse, sympathicoblaste avec une différencation naissante et sympathicocytes avec une complète différenciation ganglionnaire. Il y a aussi trois catégories bien déterminées de blastomes avec une forme transitoire, la tumeur mixte. Malgré cela l'auteur considère ces tumeurs analogues à des neuroblastomes : il croit que ces derniers prennent leur origine dans le parenchyme nerveux, et les tumeurs sympathiques dans les crêtes ganglionnaires. Néanmoins beaucoup d'auteurs parlent indifféremment de ces tumeurs comme de neuroblaostomes ou de sympathicoblastomes.

Willis pense que les noms de neuroblastome et ganglioneuromes doivent être appliqués seulement aux membres d'un type de même origine chez lesquels toutes les structures, degrés et formes peuvent être observées. Bailey et Cushing préfèrent le nom de sympathicoblastome au lieu de neuroblastome pour les tumeurs formées par les cellules indifférenciées d'origine nerveuse.

Le ganglioneurome est un néoplasme dans lequel l'élément neurocytique est représenté par le stade mature ou presque mature de l'histogénèse. Le tableau 3 montre la déviation du système nerveux sympathique avec les tumeurs correspondantes.

Le bourgeon du système nerveux sympathique apparaît tôt dans l'embryon et est représenté par certaines cellules de la crête neurale. Kuntz estime que les premières cellules sympathiques consistent en cellules qui immigrent hors de la crête neurale, les cellules sont les sympathigonies. Elles se développent en cellules légèrement élargies avec de vésicules nucléaires plus nombreuses : les sympathicoblastes. Elles sont pluripotentielles et, d'après Bailey, donnent naissance a) aux neuroblastes par lesquels les cellules ganglionnaires du système nerveux sympathique se développent, b) aux phéochromocytes des surrénales, et c) aux astroblastes ; les cellules gliales du système sympathique qui deviennent les astrocytes.

Tableau 3. Déviation du système nerveux sympathique avec les tumeurs correspondantes.



Selon Stout, les cellules ganglionnaires sympathiques se multiplient amitotiquement. Le ganglioneurome est composé de cellules ganglionnaires adultes et d'un très grand nombre de neurofibrilles, habituellement sans gaine de myéline. Il y a beaucoup de cellules de Schwann et de cellules du tissu conjonctif. Les nombreuses fibrilles nerveuses sont ordinairement les axones sans gaine, et le petit nombre de cellules ganglionnaires est dû à la dégradation des cellules ganglionnaires quittant les neurofibriles. Cependant, il est

possible que les cellules de Schwann forment les fibrilles, et que les fibrilles existantes pourraient s'allonger longitudinalement, en formant les éléments abondants dans la tumeur.

4. Leurs caractères morphologiques : anatomique et histologique.

Les ganglioneuromes situés profondément n'atteignent que peu souvent un volume relativement grand, comme c'est le cas de la tumeur décrite par Zagarese, la tumeur pesant 6,25 kg. et mesurant 54 · 42 cm. Presque tous sont solides, malgré que les tumeurs décrites par Jentzer fussent partiellement kystiques.

Les tumeurs sont généralement circonscrites et encapsulées. Il peut toute fois arriver que par leurs développement ces tumeurs entourent et lèsent des organes importants comme l'aorte ou la veine cave ou qu'elles s'insinuent dans les trous de conjugaisons de la colonne vertébrale. Quand une complication de ce genre survient. les possibilités d'extirper la tumeur diminuent.

Bien que la majorité des tumeurs soient des néoplasmes encapsulés, un développement peut apparaître fortuitement qui ressemble plutôt à une hyperplasie d'un ganglion normal. Un tel cas a été décrit par Stout. La croissance était suffisamment grande pour produire une enflure de la langue, cependant les coupes microscopiques montrèrent seulement l'image d'un ganglion normal inhabituellement grand dans une circonvallata papilla. Ce cas est analogue à ceuli de l'enflure de l'appendice décrit par Lichtenstein et Ragins, à ceui des petites nodules dans le hile de l'ovaire, décrit par Joachimovits, Meyer et Neumann, et dans l'utérus, décrit par Fingerland et Sikl, Meyer et Rindleisch. Les cas de gangliomatose diffuse de l'intestin et de l'appendice sont sans doute des exemples relevant du même processus. Depuis que Murray et Stout ont démontré que les cellules ganglionnaires adultes et néoplastiques peuvent se multiplier in vitro par mitose, il n'y a pas de raison de s'étonner que les cellules ganglionnaires hyperplasiques et les ganglioneuromes puissent se développer in vivo.

Un aspect de ces tumeurs ganglioneuromateuses qui a soulevé beaucoup de curiosité est le nombre énorme de neurofibrilles et le petit nombre de cellules ganglionnaires. Une hypothèse de Scherer. en 1936, suppose que les cylindraxes peuvent persister indéfiniment après la mort des cellules mères bien qu'il n'en existe pas de preuve. Ribbert suggère que peut-être les neurofibrilles soient inhabituellement longues ou qu'elles aient de nombreuses ramifications. Il a mentionné, mais sans appuyer, la vieille idée, actuellement abandonnée, selon laquelle les neurofibrilles pourraient être fabriquées par les cellules de Schwann. Ces auteurs expliquent mal l'inégalité entre les cellules ganglionnaires et neurofibrilles.

L'opinion générale est que ces tumeurs sont bénignes ; mais vingt tumeurs classées comme ganglioneuromes ont développé les métastases. C'est un fait que les tumeurs contenant des cellules ganglionnaires du type sympathique ne sont pas toutes de croissance bien différenciées. Scherer a trouvé en outre dans les ganglioneuromes bien différenciés ce qu'il appelle des « centres de développement » consistant en nodules de petites cellules rondes et foncées avec un arrangement périvasculaire qu'il prend pour des neuroblastes indifférenciés. Quelques-uns peuvent avoir des cellules ganglionnaires immatures ; les neuroblastes peuvent être rassemblés d'une manière diffuse parmi les cellules ganglionnaires bien différenciées ; une troisième variété consiste en des tumeurs composées de nodules de cellules ganglionnaires complètement différenciées ; peut-être existe-t-il d'autres variétés de tumeurs neurogènes telles des phéochromocytomes. Comme la découverte de Scherer n'a pas été confirmée par les autres auteurs, il semble indiqué de considérer ses centres de développement comme des aspects de tumeurs bien différenciées. Il est alors possible de diviser les ganglioneuromes en trois groupes : 1. Les ganglioneuromes bien différenciés, composés entièrement de cellules ganglionnaires adultes, avec ou sans satellites, arrangées séparément ou en groupe, d'une matrix massive composée d'un très grand nombre de neurofibrilles avec gaine de Schwann qui serait fortuitement myélinique et d'un tissu fibreux peu saillant ; 2. Les ganglioneuromes avec les cellules moins différenciées, dispersées parmi les cellules ganglionnaires bien différenciées ; ce groupe montre tous les degrés, depuis les sympathicoblastes, les sympathigonies arrangées en rosette ou en pseudo-rosette jusqu'aux petites cellules presque matures : 3. Les ganglioneuromes composés de deux parties ou plus, une des parties au moins étant un ganglioneurome bien différencié et l'autre ou les autres parties étant neuroblastomateuses. Sur les 199 cas de ganglioneuromes observés, il y en a 146 dans le premier groupe, sans métastase ; 33 dans le deuxième groupe, avec 6 métastases ; et 20 dans le troisième groupe, avec 13 métastases.

5. La clinique et la radiologie.

Un ganglioneurome se manifeste de plusieurs manières. Il n'y a pas de symptôme complexe ou de syndrome qui ne pourraient être décrits pour le diagnostic d'un ganglioneurome. Les seuls symptômes produits par cette tumeur sont ceux des compressions des nerfs, des bronches et des vaisseaux sous-jacents. L'évidence d'une compression de l'os est seulement décelée aux rayons X ; et, dans le cas de ce néoplasme particulier, l'érosion osseuse est souvent absente. Gray, Shepard et Dockerty ont établi une liste de symptômes produits par le ganglioneurome.

La pression sur le nerf récurrent laryngé peut produire un changement dans la qualité de la voix avec une toux d'airain (brassy cough). Si la destrucstion du nerf est complète, le stridor peut résulter de la paralysie du muscle crico-arythénoïdien. La pression sur la bronche peut produire une toux sèche non productive et une diminution d'aération causant même la dyspnée, l'orthopnée et la cyanose. Si l'occlusion des bronches est complète, l'atélectasie se produit. Une sensation de lourdeur et de plénitude dans la poitrine a été décrite, et fortuitement, la dysphagie a été une des plaintes des patients. L'œdème de la moitié supérieure a été mentionnée, ainsi que la cyanose faciale avec dilatation des veines de la face et du cou par pression de la veine cave supérieure. Une légère baisse de température d'un bras par rapport à l'autre a été décrite et provient de la compression de l'artère sous-clavière.

Le syndrome de Cl. Bernard-Horner est fréquemment présent après l'intervention chirurgicale ; il est dû à la section de la chaîne sympathique cervicale : la pupille reste dilatée du côté de l'intervention pendant 2 ou 3 semaines, parfois même pendant 2 ou 3 ans. L'apparition postopératoire du syndrome Cl. Bernard-Horner est fréquente dans l'intervention chirurgicale des ganglioneurones cervicaux et thoraciques, surtout quand ces derniers occupent une situation haute dans le thorax.

Pancost a décrit, en 1924, plusieurs cas présentant un syndrome de Cl. Bernard-Horner préopératoire, une douleur à la face interne du bras, une atrophie musculaire de la main et, à la radiographie, une ombre au sommet du poumon, une érosion des côtes et une infiltration de vertèbres. L'auteur affirme que la possibilité d'une tumeur primaire du poumon, de la plèvre, des côtes ou du médiastin pourrait être exclue par l'absence d'un ou de plusieurs caractères mentionnés ci-dessus. L'apparition du syndrome de Cl. Bernard-Horner dépend de la compression exercée par la tumeur sur la chaîne sympathieque cervicale et fréquemment sur les ganglions satellites. Si la pression sur le premier ganglion sympathique thoracique est minime ou absente, le syndrome de Cl. Bernard-Horner ne résulte pas, même si une tumeur de sulcus supérieur existe.

Les symptômes de compression de la moelle pourrait apparaître si la tumeur s'insinue dans un trou de conjugaison de la colonne vertébrale en donnant la forme du sablier. Hart et Ellison ont décrit une sorte de fièvre dans un ganglioneurome médiastinal. Une masse cervicale pourrait s'associer à une tumeur thoracique, dans ce cas, l'origine est habituellement de la chaîne sympathique cervicale.

Il est évident que les symptômes dépendent plutôt de la dimension et de la localisation de la tumeur que d'autres symptômes particuliers dérivés de la tumeur elle-même. On n'a jusqu'à présent

observé aucun trouble hormonal dû au ganglioneurome. Un diagnostic préopératoire exact d'un ganglioneurome ne peut être porté que très difficilement. Une image radiologique très caractéristique supplée à l'inconstance des signes cliniques.

Il s'agit d'une ombre dense, massive, homogène, presque toujours arrondie, parfois exactement circulaire. Il n'y a ni battement, ni expansion. Les limites sont extrêmement nettes, tranchantes sur la clarté du parenchyme qui reste normal autour de la tumeur. Les dimensions de l'image sont très variables. Elle peut aussi bien envahir tout un hémithorax que garder pendant longtemps un volume réduit. Il n'y a d'ailleurs pas de correspondance absolus entre la dimension de la tumeur et sa bonne tolérance par le sujet. Le plus souvent la tumeur est dans une situation haute. Le pôle supérieur est projeté au-dessus de la clavicule. Le pôle inférieur descend plus ou moins bas suivant le volume de la tumeur. Plus rarement l'image siège dans la région hilaire ou au-dessus du diaphragme.

Le signe le plus caractéristique est le siège postérieur de l'image. C'est la localisation constante que l'on précise sur de bonnes radiographies de profil. L'ombre est postérieure, siège dans la gouttière costo-vertébrale. Aucune incidence ne peut faire apparaître à l'écran le moindre aspect clair entre l'opacité de la tumeur et celle de la colonne. Le contact est toujours absolu. C'est là un élément fondamental du diagnostic. Si la masse peut être dissociée de la colonne vertébrale, le diagnostic de tumeur neurogène peut être exclue.

En plus de cette opacité qui représente la traduction radiologique de la tumeur, on peut constater des signes osseux, assez rares à la vérité : l'élargissement d'un trou de conjugaison sur une radiographie de profil permet d'affirmer l'existence d'une tumeur en sablier ; plus rarement on voit une érosion costale ou vertébrale.

Le médiastin peut être poussé par la tumeur. La bronchographie lipiodolée montre rarement une compression bronchique.

Certains auteurs demandent au pneumothorax artificiel et à la pneumoscopie la preuve que la tumeur est extrapleurale et qu'il n'y a point d'adhérence.

6. Leur traitement.

L'extirpation chirurgicale de la tumeur est indiquée dans toutes les tumeurs médiastinales, car, bien que la majorité de ces tumeurs soit bénigne, l'évolution maligne a été décrite. Par la compression des vaisseaux, des nerfs, de la moelle épinière, des bronches et poumons, une variété de symptômes de détresse et de disfonctionnement peut se produire. Comme la tumeur se développe dans le médiastin postérieur, la position Overholt est idéale en fournissant

un accès facile. Le système d'anesthésie intratrachéale fermé est préférable, parce qu'il est habituellement nécessaire d'ouvrir la cavité pleurale pour mobiliser la tumeur. Lorsque la tumeur siège sur le sulcus supérieur, des blessures des vaisseaux carotidiens, du nerf vague et des nerfs sympathiques cervicaux doivent être évitées. La laminectomie est nécessaire si l'extension extradurale de la tumeur ne peut pas être mobilisée à travers l'incision thoracique. Souvent une traction douce sur la plus petite partie de la tumeur en sablier permettra son enlèvement sans laminectomie. Un tube de drainage est placé dans la cavité pleurale pour quarante-huit heures après l'opération. Le tube est attaché à un système fermé de succion sous l'eau pour promouvoir l'expansion du poumon dans le côté de l'opération et prévenir ainsi l'accumulation du liquide.

La radiothérapie n'est pas à indiquer, parce que les ganglioneuromes sont radio-résistants, à moins que la tumeur soit vraisemblablement maligne quand l'ombre radiologique n'est pas nettement définie.

Les autres tumeurs et kystes intrathoraciques

Les néoplasmes intrathoraciques ne sont pas fréquents. Les types primaires les plus communs sont ceux du thymus et ceux dérivés du tissu lympathique, les dermoïdes et les tératomes. Les kystes bronchogènes, les fibromes, les lipomes et les goitres intrathoraciques sont moins fréquents que les tumeurs citées ci-dessus, cependant d'autres tumeurs et kystes de cette région semblent extrêmement rares.

La majorité des tumeurs est maligne, et beaucoup de tumeurs bénignes sont de potentialité maligne. Il paraît que la majorité des tumeurs malignes trouvées dans le médiastin ont leur origine dans le tissu lympathique et que les tumeurs malignes secondaires ne sont pas encore accessibles par le traitement chirurgical. Les autres tumeurs que celles du tissu lymphatique et les kystes sont principalement bénins, cependant un groupe de tumeurs malignes autres que celles d'origine lympathique se trouve dans cette région. Les carcinomes primaires sont moins fréquents que les sarcomes primaires, mais les sarcomes secondaires sont rares dans le médiastin. Les carcinomes secondaires prennent souvent leur origine ailleurs que dans le thorax.

La majorité des tumeurs thymiques est maligne. Cependant quelques-uns de ces types thymiques bénins ainsi que des tumeurs malignes fortuites sont associés à la myasthénia gravis. L'incidence des tumeurs malignes est estimée comme étant de 10 à 20 % dans les tumeurs neurogènes, ainsi que les dermoïdes et les tératomes. L'incidence est plus haute dans les tératomes qui sont plus durs et dans les dermoïdes qui sont plus kystiques. Il y a une plus haute fréquence de dégénérescence maligne dans les fibromes et dans d'autres tumeurs du tissu conjonctif. Une dégénérescence maligne dans les kystes autres que les dermoïdes ne paraît pas fréquente, mais est parfois observée dans les goitres intrathoraciques (environ 2 %).

Les lymphosarcomes à petites cellules et les kystes gastro-entérogènes se trouvent en règle générale chez les bébés et les enfants,

cependant les tumeurs malignes neurogènes, des lymphangiomes et des kystes bronchogènes sont observés, souvent chez les enfants âgés de moins de ving ans. Les kystes dermoïdes et les tératomes, malgré qu'on les trouve comme les tumeurs précédentes chez les enfants de même âge, sont plus souvent observés entre 20 et 40 ans comme le sont les tumeurs bénignes thymiques, neurogènes du tissu conjonctif, les goitres intrathoraciques, les adénomes parathyroïdiens, les tumeurs malignes du tissu lymphatique, les sarcomes du thymus et d'autres sarcomes. Les fibromes, les carcinomes du thymus et d'autres carcinomes sont souvent observés après quarante ans : la majorité des tumeurs et des kystes médiastinaux s'observent appparemment avant l'âge moyen et beaucoup sont congénitaux.

Les tumeurs thymiques malignes, les lymphosarcomes à grandes cellules et la maladie de Hodgkin s'observent plus fréquemment chez les garçons, tandis que les neurofibromes, les goitres intrathoraciques et les adénomes parathyroïdiens s'observent plus souvent chez les filles. Il paraît que les autres tumeurs et kystes n'ont pas de prédilection particulière pour un sexe.

Il y a des signes et des symptômes qui, s'ils sont présents, sont suggestifs du type de la tumeur et du kyste. Ainsi qu'une myasthénia gravis décèle la présence de thymomes bénins, une gêne respiratoire marquée celle d'une tumeur thymique maligne ou d'un goitre intrathoracique, et l'atteinte de presque toutes les structures médiastinales et des tissus lymphatiques accompagnent les lymphoblastomes. D'autres signes et symptômes tels que l'altération des nerfs indique le type d'une tumeur neurogène souvent avant que d'autres symptômes ne soient décelables. Le début insidieux d'un kyste dermoïde se manifeste par des symptômes tels que l'expectoration des cheveux ou de matière sébacée et celui des tumeurs ou des kystes bronchogènes par des symptômes de suppuration. Une ulcération de la peau et un drainage actif associés avec des symptômes abdominaux peuvent être observés dans les kystes gastro-entérogènes. L'expectoration de crochets et de scolex ainsi que l'emploi de tests biologiques indicatifs peuvent aider le diagnostic de kystes echinococciques. D'autres symptômes et signes suggestifs sont : la déformation de la cage thoracique dans les tumeurs cartilagineuses, une masse nodulaire palpable qui monte quand on avale dans l'hypertrophie thyroïdienne et une toux dans le goitre intrathoracique. Les tumeurs neurogènes bénignes, les kystes bronchogènes aberrantes, les kystes coelomiques péricardiaques, les fibromes et les tumeurs localisées dans le médiastin postérieur sont silencieux. Dans les tumeurs malignes, les symptôme sont souvent progressifs et peuvent s'accompagner d'une atteinte des structures médiatinales et de métastase. Des symptômes de longue durée suppose plutôt des tumeurs bénignes. En général, les symptômes paraissent dépendre de la localisation, de la dimension et du caractère

de la tumeur. Il peut y avoir des signes et des symptômes de la compression du médiastin, de l'étouffement et de la désintégration structurelle spécifique.

Les tumeurs thymiques et les tumeurs lymphatiques, les dermoïdes, les tératomes, les kystes coelomiques péricardiaques, les lymphangiomes et apparemment les fibromes sont localisés dans le médiastin antérieur. Les tumeurs neurogènes, les kystes gastro-antérogènes, les xanthomes et les kystes echinococciques sont en général dans le médiastin postérieur. Les kystes bronchogènes, les hémangiomes, les tumeurs cartilagineuses, les lipomes et le fibromes peuvent se trouver n'importe où dans le médiastin. Les kystes bronchogènes et gastro-entérogènes sont souvent localisés du côté droit du médiastin. Apparemment les kystes bronchogènes, les tumeurs du tissu lymphatique et les tumeurs malignes secondaires sont fréquemment observés au centre du médiastin dans la radiographie de vue latérale de cette région.

Certaines radiographies sont suggestives du type de la tumeur : tel qu'un disque plat dans la vue latérale dans le cas de tumeurs thymiques. Une ombre irrégulière, mal définie et lobulée s'observe généralement dans les tumeurs malignes du tissu lymphatique, malgré que la masse puisse être quelquefois plus définie dans la maladie de Hodgkin. L'érosion osseuse des vertèbres ou des côtes adjacentes peut être observée dans une tumeur neurogène bénigne. Une ombre dense, ronde et lisse, ou la présence d'un niveau d'air ou de liquide indique habituellement un kyste tandis qu'une ligne formée par deux liquides de densités différentes suggère un kyste dermoïde. Une masse lobulée et bien définie qui pourrait contenir des dents ou des bourgeons osseux indique fréquemment un tératome.

Cependant de multiples ombres dans une masse circonscrite suggère un hémangiome ou un lymphangiome. Une ombre dont la périphérie est moins dense pourrait indiquer un lipome. L'attachement d'une masse à la structure squelettique indique une tumeur cartilagineuse ou osseuse. Une masse bien délimitée particulièrement quand elle montre des mouvements quand on avale est souvent observée dans les goitres intrathoraciques. Une masse ronde, lisse et bien délimitée suggère une tumeur bénigne ou un kyste, mais une tumeur maligne pourrait présenter le même caractère. Une ombre diffuse, irrégulière, spécialement avec une évidence de destruction osseuse du type infiltratif indique une tumeur maligne. Toutefois quelques tumeurs bénignes pourraient similer cette image, surtout si elles se compliquent d'une infection, et elles pourraient même être cachées par de telles conditions. La détermination de la présence d'une masse médiastinale est facilitée par l'emploi des angles et des techniques radiologiques spéciaux incluant l'emploi de substance de contraste pour différencier les tumeurs.

La radiothérapie n'est utilisée que comme moyen de diagnostic, on l'emploie aussi comme mesure palliative quand on suspecte un lymphoblastome, mais même dans ce cas, elle paraît être de peu de valeur.

La broncho-oesophagoscopie a peu de valeur diagnostic excepté pour différencier les tumeurs et les kystes médiastinaux, mais elle est une aide efficace dans le diagnostic différentiel de beaucoup d'autres lésions intrathoraciques. La thoracotomie exploratrice paraît préférable au pneumothorax et à la thoracoscopie comme une mesure de diagnostic, ceci à cause du danger et de la complication que présente ce dernier procédé particulièrement s'il y a des adhérences, du fait que les résultats ne sont pas concluants dans la plupart des cas. Avec des méthodes modernes d'anesthésie, le danger de la thoracostomie est minime et une tumeur opérable peut être enlevée en même temps. L'aspiration par aiguille pour la biopsie dans le cas des néoplasmes médiastinaux présente un danger considérable à cause de la proximité des organes vitaux, si cette méthode est utilisée, elle devra être réservée aux lésions dont l'opérabilité est discutable et aux tumeurs qui sont adhérentes à la paroi thoracique.

L'adénopathie médiastinale de la maladie de Hodgkin montre souvent une opacité radiologique qui a un caractère polylobé, une disposition symétrique enserrant la bifurcation trachéale et réalisant l'image en aile de papillon. Les signes associés : fièvre, fatigue et adénopathie périphérique dont on n'hésite pas à faire la biopsie ; la négativation de réaction tuberculinique constitue un argument de valeur.

La forme tumorale de l'adénopathie intrathoracique bronchique tuberculeuse donne parfois une image radiologique qui simule celles des néoplasmes médiastinaux, c'est surtout chez les nourrissons que se manifestent les symptômes : la toux, le tirage, la dyspnées et le wheezing, suivant le volume de l'adénopathie, une sténose bronchique s'observe par la modification de sonorité et d'auscultation sous forme de foyers.

Il semble que tous les kystes et tumeurs du médiastin peuvent être explorés et enlevés à condition qu'il n'y ait pas de métastase, que ce ne soit pas un lymphoblastome, et que l'état du patient permet l'opération. La chirurgie est indiquée dans tous les cas à cause de l'incidence fréquente de la dégénérescence maligne des tumeurs ou des symptômes de compression si leur volume atteint une certaine dimension, l'opération est aussi indiquée dans ces cas à cause de fréquentes infections et des complications qui s'ensuivent. La première considération est si la tumeur intrathoraciques est excisable ou non. On essaie d'enlever les grosses tumeurs malgré que quelques cas pareils présentent des problèmes postopératoires des fonctions cardio-respiratoires.

CONCLUSION

Le ganglioneurome est une tumeur bénigne rare du système nerveux sympathique. On le trouve chez des enfants et des adolescents âgés de moins de vingt ans (Stout). En général le ganglioneurome ne donne pas de symptômes caractéristiques si ce n'est par les signes de compression de la tumeur sur les organes voisins. Sa découverte est le plus souvent le résultat d'un examen de routine ; au cours d'un contrôle de radiologie comme dans notre cas. Sa localisation habituelle est le médiastin. Son diagnostic différentiel est difficile malgré les divers moyens d'investigation.

En présence d'une ombre dans la partie postérieure du thorax, une tomographie est toujours fort utile pour préciser sa localisation exacte, sa forme et sa structure. La bronchoscopie, la bronchographie, l'oesophagographie, l'angio-pneumographie, le pneumothorax artificiel et la pleuroscopie nous semblent pouvoir être évités à l'enfant.

Dans un cas de ganglioneurome intrathoracique chez l'enfant, l'opération chirurgicale est-elle à conseiller ? La réponse est toujours affirmative, l'extirpation de la tumeur doit presque être la règle, bien que le dégénérescence maligne du ganglioneurome soit très rare, sans être exceptionnelle. Mais la tumeur par sa croissance. peut comprimer un organe important et mettre la vie en danger. Les enfants semblent supporter l'intervention intrathoracique mieux que les adultes (de Gasperi et de Nicolais). La radiothérapie n'a aucune utilité (Riggs et Good). Elle n'est indiquée que dans les cas dans lesquels se vérifie une dégénérescence maligne.

BIBLIOGRAPHIES

Barker, V. L. et Caes, H.J. : U.S. Nav. M. Bull., 1948, *48 :* 298.

Bulgarelli, R. ; Min. Pediat., 1953, *5 :* 395.

Caffey, J. : Pediatric X-Ray Diagnostic, 2e édit. The Year Book Publishers, Chicago, 1950.

Caussade, L. Neimann, N. et Guinoiseau, A. : Pédiatrie, 1953. *42 :* 155.

da Costa, J.C. : Gaz. méd. port., 1951, *4 :* 579.

Debré, R., Lesné, E. et Rhmer, P. : Pathologie Infantile, 2e édition. G. Droin, Paris.

Debré, R. et Lelong, M. : Pédiatrie, édit. méd., Flammarion. 1952. Paris.

Fanconi, G. et Wallgren, A. : Lehrbuch der Paediatri, Benno Schwalbe & Co., Verlg, Basel, 1954.

Fèvre, M. & Huguenin, R. : Malformations tumorales et tumeurs de l'enfant, Masson & Cie, Paris, 1954.

de Gasperi, A. et de Nicolais, E. : Min. pediat., 1953, *5 :* 479.

Greenberg, M.M. : New York State J. Med., 1950, *50 :* 1843.

House, B. & Berhend, A. : J. Internat. Coll. Surgeons, 1953, *19 :* 225.

James, A.G. & Curtis, G.M. : Ann. Surg., 1941, *113 :* 767.

Jentzer, A. et Fatzer, H. : Schweiz med. Wschr., 1937, *18 :* 569.

Joyeux, R., Guibert, H.L., et Biscaye, A. : Presse Médicale, 1950, *58 :* 1071.

Kaufhold, N. : Beitr. Klin. Chir., 1950, *180 :* 185.

Krayenbühl, H. et Keogh, J.P.. : Dis. Chest., 1950, *17 :* 532.

Murano, G. : Pediatria, 1952, *60 :* 113.

Nelson, E. : Textbook of Pediatric, 6e édit., Saunders Co., Philadelphia & London, 1954.

Paletto, A.E. et Segagni, E. : Min. pediat., 1954, *6. :* 22.

Prodiguez, E., Brito, V. et Potenza, A. : Dis. Chest., 1951. *19 :* 690.

Roger, J.G. et Keogh, J.P. : Dis. Chest., 1950, *17 :* 532.

Sostegni, A. et La Rosa, E. : Min. pediat., 1953, *5 :* 614.

Stout, P.A. : Surg. Gyn. Obst., 1947, *84 :* 105.

Thompson, J.V. : Dis. Chest., 1949, *15 :* 480.